

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-200030

(43)公開日 平成5年(1993)8月10日

(51)Int.Cl. ⁵ A 6 1 B 10/00 5/022	識別記号 H	庁内整理番号 8932-4C	F I A 6 1 B 5/ 02	技術表示箇所 3 3 2 Z
--	-----------	-------------------	----------------------	-------------------

審査請求 未請求 請求項の数1(全 9 頁)

(21)出願番号 特願平4-37013

(22)出願日 平成4年(1992)1月28日

(71)出願人 390014362

日本コーリン株式会社

愛知県小牧市林2007番1

(72)発明者 米山 公啓

川崎市宮前区土橋1-8-2 東急宮前平
ビレッジA-205

(72)発明者 加茂 力

東京都調布市多摩川7-17-31

(72)発明者 小林 郁夫

愛知県小牧市林2007番1 コーリン電子株
式会社内

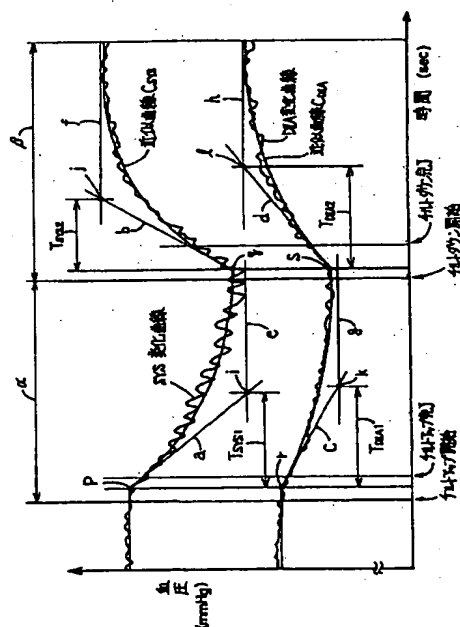
(74)代理人 弁理士 池田 治幸 (外2名)

(54)【発明の名称】 自律神経失調度測定装置

(57)【要約】

【目的】 自律神経の失調度を定量的に測定し得る自律神経失調度測定装置を提供する。

【構成】 自律神経の機能障害による起立性低血圧を生ずる生体においては、たとえばチルトアップによるSY S変化曲線は近似曲線 C_{vs} で示される一次遅れ伝達関数として仮定できることから、その近似曲線 C_{vs} のチルトアップによる血圧降下開始点pでの接線aと近似曲線 C_{vs} のチルトアップによる平衡血圧値線eとの交点iに基づいて時定数 T_{vs1} を決定する。この時定数 T_{vs1} は自律神経の失調度を定量的に表す。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 生体の自律神経の失調度を定量的に測定するための自律神経失調度測定装置であって、前記生体の姿勢が所定の第1姿勢と該第1姿勢より起立した第2姿勢との間で変化したことに関連して変化する該生体の血圧値を複数回測定する血圧測定手段と、前記自律神経の失調度を定量的に測定するために、前記生体の姿勢が変化したときの血圧変化曲線を一次遅れ伝達関数と仮定し、前記血圧測定手段によって得られた複数個の血圧値に基づいて該一次遅れ伝達関数の時定数を決定する時定数決定手段とを含むことを特徴とする自律神経失調度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は生体の自律神経の失調度を定量的に測定するための自律神経失調度測定装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 自律神経の機能障害を生ずると、自律神経失調症などのように、起立したときに血圧が大幅に低下する所謂起立性低血圧など種々の症状を呈することが知られている。この自律神経の機能障害による起立性低血圧の診断は、通常、患者を臥した状態から起立させた後にその患者の血圧値を所謂聴診法で測定することにより行われている。また、本出願人が先に出版して公開された実開昭60-83603号公報に記載されているように、体位変換時においてカフを用いて自動的に繰り返し測定した血圧値等のトレンドを記録媒体に記録するとともに患者の体位を逐次検出してその体位を前記記録媒体に表示することに基づいて、前記起立性低血圧を診断することが考えられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、かかる聴診法やカフを備えた自動血圧測定装置により測定した血圧値による従来の起立性低血圧の診断は、姿勢の変化による血圧変化に基づいて定性的に行われており定量的に行われていないことから、たとえば、薬剤による起立性低血圧改善効果を客観的に判断し難い欠点があった。

【0004】 本発明は以上の事情を背景として為されたものであって、その目的とするところは、自律神経の失調度を定量的に測定し得る自律神経失調度測定装置を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者は種々検討を重ねた結果、自律神経の機能障害により起立性低血圧を生ずる患者においては、その患者の姿勢をたとえば臥した姿勢と所定角度で起立した姿勢との間で変化したときの血圧変化曲線は一次遅れ伝達関数として仮定できるとともに、その一次遅れ伝達関数の時定数は自律神経の失調度を定量的に表すものであることを見出した。

【0006】 本発明はかかる知見に基づいて為されたものであって、その要旨とするところは、生体の自律神経の失調度を定量的に測定するための自律神経失調度測定装置であって、図1のクレーム対応図に示すように、(a) 前記生体の姿勢が所定の第1姿勢とその第1姿勢より起立した第2姿勢との間で変化したことに関連して変化するその生体の血圧値を複数回測定する血圧測定手段と、(b) 前記自律神経の失調度を定量的に測定するために、前記生体の姿勢が変化したときの血圧変化曲線を一次遅れ伝達関数と仮定し、前記血圧測定手段によって得られた複数個の血圧値に基づいてその一次遅れ伝達関数の時定数を決定する時定数決定手段とを含むことにある。

【0007】

【作用および発明の効果】 かかる構成の自律神経失調度測定装置によれば、生体の姿勢が所定の第1姿勢とその第1姿勢より起立した第2姿勢との間で変化したことに関連して変化するその生体の血圧値が、血圧測定手段により複数回測定されるとともに、時定数決定手段により、その姿勢が変化したときの血圧変化曲線を一次遅れ伝達関数と仮定して血圧測定手段により測定された複数個の血圧値に基づいてその一次遅れ伝達関数の時定数が決定される。このようにして決定された時定数またはそれに基づく値は自律神経の失調度を定量的に表すものであるため、かかる時定数に基づいて自律神経の失調度を定量的に測定することができる。これにより、たとえば、時定数に基づいて定量的に測定された自律神経の失調度の変化を見ることにより、薬剤による起立性低血圧改善効果を客観的に判断することができるのである。

【0008】

【実施例】 以下、本発明の一実施例を図面に基づいて詳細に説明する。

【0009】 図2は本発明の自律神経失調度測定装置の一例を示す図であって、10は姿勢変化装置である。姿勢変化装置10は、支柱12の上端部に軸14により回転可能に設けられた寝台15と、その寝台15を軸14回りに回転させるための駆動装置16とを備えている。この駆動装置16は、たとえば、減速機を備えた駆動モータ20と、その駆動モータ20の出力軸（図示せず）および前記軸14にそれぞれ回転不能に設けられた図示しない一対のスプロケットと、両スプロケット間に巻き掛けられたチェーン24とを備えて構成されている。本実施例においては、図示しない起立開始用押ボタンスイッチがON操作されることにより、寝台15が比較的緩やかな一定速度で図2において右回りに回転させられて、その寝台15上の生体18の姿勢を、たとえば図2に示す水平な姿勢から45°で起立した姿勢まで変化させることができるようになっているとともに、後述の制御装置48により、前記生体18の起立が完了した後予

め定められた一定時間経過すると寝台15が比較的緩やかな一定速度で図2において左回りに回転させられて、その寝台15上の生体18の姿勢を前記起立した姿勢から元の水平な位置まで戻すことができるようになっている。本実施例においては、上記水平な姿勢が第1姿勢に相当し、上記45°で起立した姿勢（以下、単に起立姿勢という）が第2姿勢に相当する。

【0010】上記寝台15上の生体18の手首には、血圧測定用のプローブ26が装着されている。このプローブ26は、図3に示すように、容器状を成し、開口端が生体18の手首28の表面に対向するように配置されるハウジング30と、そのハウジング30を手首28に着脱可能に取り付けるための装着バンド32と、ハウジング30内においてダイヤフラム34を介して相対移動可能かつハウジング30の開口端からの突出し可能に設けられた面圧センサ36とを備えており、これらハウジング30およびダイヤフラム34等によって圧力室38が形成されている。この圧力室38内には、流体供給源40から調圧弁42を経て圧力エア等の圧力流体が供給されるようになっており、これにより、面圧センサ36は圧力室38内の圧力に応じた押圧力で手首28の表面に押圧される。

【0011】上記面圧センサ36は、たとえば、単結晶シリコン等から成る半導体チップの押圧面44に感圧ダイード等の圧力検出素子（図示せず）を備えており、手首28の表面に押圧されることにより、機骨動脈46から発生して手首28の表面に伝達される圧脈波を含む圧力信号SMを検出し、その圧力信号SMを図示しないA/D変換器を介して制御装置48へ供給する。

【0012】制御装置48は、CPU、ROM、RAM、およびI/Oポート等を備えた所謂マイクロコンピュータにて構成されており、CPUは、ROMに予め記憶されたプログラムに従ってRAMの記憶機能を利用しつつ信号処理を実行し、図示しない駆動回路を介して調圧弁42を制御することにより圧力室38内の圧力を調節し、圧力室38内の徐速昇圧過程で逐次得られる圧力信号SMに含まれる圧脈波に基づいて面圧センサ36の最適押圧力を決定し、調圧弁42をその最適押圧力を維持するように制御するとともに、最適押圧力において逐次検出される圧脈波の1拍毎に生体18の最高血圧値および最低血圧値を決定して、その決定した血圧値を表示・記録装置50にトレンド表示させ且つ記録させる。また、CPUは、ROMに予め記憶されたプログラムに従って、寝台15上の生体18の姿勢を水平姿勢と起立姿勢との間で変化させたときの血圧変化曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数を決定するとともに、その決定した時定数を表示・記録装置50に表示させ且つ記録させる。

【0013】以下、本実施例の自律神経失調度測定装置の作動を図4のフローチャートに従って説明する。

【0014】電源が投入されると、図示しない初期処理が実行された後ステップS1が実行されることにより、たとえば、圧力室38内を徐速昇圧させる過程で最大振幅の圧脈波が得られる圧力室38内の圧力に基づいて面圧センサ36の最適押圧力が決定されるとともに、その最適押圧力にホールドされる。次に、ステップS2が実行されることにより、圧力信号SMが読み込まれて圧脈波が1拍検出されたか否かが判断される。ステップS2の判断が否定された場合にはステップS2が繰り返し実行されるが、肯定された場合には、ステップS3が実行されて、ステップS2で検出された圧脈波の上ピークおよび下ピークにおける圧力信号SMの大きさに基づいて最高血圧値SYSおよび最低血圧値DIAが決定され且つ記憶された後、ステップS4が実行されることにより、決定された血圧値が表示・記録装置50にトレンド表示され且つ記録される。

【0015】続くステップS5においては、フラグFの内容が「1」であるか否かが判断される。このフラグFは後述のステップS8においてその内容が「1」に設定されるものである。ステップS5の判断が否定された場合には、ステップS6が実行されて、生体18の水平姿勢からの起立（以下、チルトアップという）が開始されたか否かが判断される。この判断は、たとえば、前記起立開始用押ボタンスイッチがON操作されたか否かに基づいて行われる。ステップS6の判断が否定された場合には、ステップS2以下が繰り返し実行されて圧脈波の1拍毎に血圧値SYS、DIAが決定され且つ記憶されるとともにトレンド表示されるが、ステップS6の判断が肯定された場合にはステップS7が実行される。

【0016】上記ステップS7においては、チルトアップが開始されてから予め定められた一定時間 α を経過したか否かが判断される。この一定時間 α は、図5に示すように、チルトアップが完了した後において血圧値が略平衡に達し得る時間を含んでおり、血圧低下により生体18が失神しないように考慮して、たとえば、チルトアップ開始から完了までに要する時間に1分程度の時間を加えた値に設定される。ステップS7の判断が否定された場合には、ステップS2以下が繰り返し実行されて圧脈波の1拍毎に血圧値SYS、DIAが決定され且つ記憶されるとともにトレンド表示されるが、肯定された場合には、ステップS8が実行されてフラグFの内容がチルトアップ開始後において前記一定時間 α を経過したことを示す「1」に設定された後、ステップS9が実行される。

【0017】上記ステップS9においては、寝台10の戻り回転が開始されて生体18の起立姿勢から水平姿勢への復帰（以下、チルトダウンという）が開始される。続くステップS10においては、チルトダウンが開始されてから予め定められた一定時間 β を経過したか否かが判断される。この一定時間 β は、図5に示すように、チ

ルトダウンが完了してから血圧値が略平衡に達し得る時間を含んでおり、たとえば1〜1.5分程度の値に設定される。ステップS10の判断が否定された場合には、ステップS2以下が繰り返し実行されて圧脈波の1拍毎に血圧値SYS、DIAが決定され且つ記憶されるとともにトレンド表示される。このとき、ステップS5の判断は肯定されるため、ステップS6乃至ステップS9はスキップさせられる。

【0018】上記ステップS10の判断が肯定された場合には、ステップS11が実行されてブロープ26の圧力室38内が排圧された後、ステップS12以下が実行されることにより、図5に示すようにして、自律神経の機能障害による起立性低血圧を生ずる生体18の姿勢を水平姿勢と起立姿勢との間で変化させたときの血圧変化曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数が決定される。

【0019】すなわち、まずステップS12においては、生体18の姿勢を水平姿勢から起立姿勢へ変化させた後その起立姿勢から再び水平姿勢へ変化させたときの最高血圧値SYSの変化曲線（以下、SYS変化曲線という）の近似曲線 $C_{s,v}$ 、および最低血圧値DIAの変化曲線（以下、DIA変化曲線という）の近似曲線 $C_{o,i}$ がそれぞれ決定される。次のステップS13においては、前記近似曲線 $C_{s,v}$ のチルトアップによる血圧降下開始点pでの接線aおよびチルトダウンによる血圧上昇開始点qでの接線bがそれぞれ決定されるとともに、前記近似曲線 $C_{o,i}$ のチルトアップによる血圧降下開始点rでの接線cおよびチルトダウンによる血圧上昇開始点sでの接線dがそれぞれ決定される。

【0020】続くステップS14においては、チルトアップにより最高血圧値SYSが降下して平衡に達した最高血圧値を示す平衡血圧値線eおよびチルトダウンにより最高血圧値SYSが上昇して平衡に達した最高血圧値を示す平衡血圧値線fが前記近似曲線 $C_{s,v}$ に基づいてそれぞれ決定されるとともに、チルトアップにより最低血圧値DIAが降下して平衡に達した最高血圧値を示す平衡血圧値線gおよびチルトダウンにより最低血圧値DIAが上昇して平衡に達した最高血圧値を示す平衡血圧値線hが前記近似曲線 $C_{o,i}$ に基づいてそれぞれ決定される。

【0021】次に、ステップS15においては、前記接線aと平衡血圧値線eとの交点iに基づいてSYS変化曲線の近似曲線 $C_{s,v}$ のうちのチルトアップによる変化部分の時定数 $T_{s,v,1}$ および前記接線bと平衡血圧値線fとの交点jに基づいて近似曲線 $C_{s,v}$ のうちのチルトダウンによる変化部分の時定数 $T_{s,v,2}$ がそれぞれ決定されるとともに、前記接線cと平衡血圧値線gとの交点kに基づいてDIA変化曲線の近似曲線 $C_{o,i}$ のうちのチルトアップによる変化部分の時定数 $T_{o,i,1}$ および前記接線dと平衡血圧値線hとの交点lに基づいて近似曲線 $C_{o,i}$ のうちのチルトダウンによる変化部分の時定数 $T_{o,i,2}$

がそれぞれ決定される。

【0022】上記の時定数 $T_{s,v,1}$ 、 $T_{s,v,2}$ 、 $T_{o,i,1}$ 、 $T_{o,i,2}$ は生体18の自律神経の失調度合をそれぞれ定量的に表すものである。なお、上記SYS変化曲線の近似曲線 $C_{s,v}$ のうちのチルトアップによる変化部分およびチルトダウンによる変化部分、および上記DIA変化曲線の近似曲線 $C_{o,i}$ のうちのチルトアップによる変化部分およびチルトダウンによる変化部分は、それぞれ数式1に示す一次遅れ伝達関数として表される。数式1において、 x は血圧値、 A_1 は平衡血圧値、 t は血圧降下開始時点あるいは血圧上昇開始時点からの経過時間、 T は時定数であり、 t がゼロのときの血圧値 x である（ $A_1 + A_2$ ）は初期血圧値を表しているとともに、 A_2 はチルトアップのときは正の値となり、チルトダウンのときは負の値となる。

【0023】

【数1】 $x = A_1 + A_2 \cdot \exp(-t/T)$

【0024】次に、ステップS16が実行されることにより、ステップS15で決定された時定数 $T_{s,v,1}$ 、 $T_{s,v,2}$ 、 $T_{o,i,1}$ 、 $T_{o,i,2}$ が表示・記録装置50にそれぞれ表示され且つ記録されるとともに、ステップS17が実行されて前記フラグFの内容がクリアされた後終了させられる。本実施例においては、上記ブロープ26、流体供給源40、調圧弁42、および制御装置48（より正確には制御装置48のうちの上記ステップS1乃至ステップS3などを実行するための部分）が血圧測定手段を構成するとともに、制御装置48、より正確には制御装置48のうちの上記ステップS12乃至ステップS15を実行するための部分が時定数決定手段を構成する。

【0025】このように本実施例の自律神経失調度測定装置によれば、生体18の姿勢を水平姿勢と45°の起立姿勢との間で変化させることにより得られた生体18の血圧変化曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数に基づいて自律神経の失調度合を定量的に測定することができるので、たとえば、自律神経の機能障害による起立性低血圧を改善するために生体18に薬剤を投与した場合には、上記時定数に基づいて定量的に測定された自律神経の失調度合の変化を見ることにより、その薬剤による起立性低血圧改善効果を客観的に判断することができる。ここで、図6および図7は、上記薬剤としてたとえばノルアドレナリンの前駆物質であるL-threo-3,4-dihydroxyphenylserine(L-DOPS)を使用した場合において、その薬剤L-DOPSの1日当たりの投与量の変化による時定数の変化の一例をそれぞれ示しており、図6はチルトアップ時の時定数 $T_{s,v,1}$ 、 $T_{o,i,1}$ の変化を示し、図7はチルトダウン時の時定数 $T_{s,v,2}$ 、 $T_{o,i,2}$ の変化を示す。図6において、チルトアップ時の時定数 $T_{s,v,1}$ 、 $T_{o,i,1}$ は薬剤L-DOPSの投与量が増大するに連れてそれぞれ大きくなっており、薬剤L-DOPSの投与量が増大するに伴ってチルトアップによる血圧低下が抑制されていることが定量的に

示されているとともに、図7において、チルトダウン時の時定数 T_{syst} 、 T_{dia} は薬剤L-DOPSの投与量が増大するに連れてそれぞれ小さくなっており、薬剤L-DOPSの投与量が増大するに伴ってチルトダウンによる血圧の復帰が促進されていることが定量的に示されている。これにより、薬剤L-DOPSによる起立性低血圧改善効果を客観的に判断することができるのである。

【0026】以上、本発明の一実施例を図面に基づいて説明したが、本発明はその他の態様においても適用される。

【0027】たとえば、前記実施例では、生体18の姿勢を変化させたときの血圧変化曲線の近似曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数は初期血圧値における接線と平衡血圧値線との交点に基づいて決定されているが、初期血圧値から平衡血圧値に至る変化の63.2%値に対応する近似曲線上の点に基づいて時定数を決定するようにしてもよい。

【0028】また、平衡血圧値（前記数式1における A_1 に相当）、初期血圧値（数式1における t がゼロのときの $A_1 + A_2$ に相当）、およびそれら両血圧値の間の任意の時間における血圧値の3つの血圧値に基づいて数式1の A_1 、および時定数 T を決定するように構成することもできるし、あるいは、それら初期血圧値および平衡血圧値を用いなくて、数式1に示す一次遅れ伝達関数から、血圧変化過程において求められた任意の3つの血圧値に基づいて近似曲線の時定数が求められてもよい。これらの場合には、上記3つの血圧値をカフを備えた血圧測定装置などにより測定することも可能である。

【0029】また、前記実施例では、自律神経の失調度を定量的に表す時定数の変化を見ることにより薬剤による起立性低血圧改善効果を客観的に判断できると説明したが、予め時定数の大きさを所定範囲毎に段階的に区分しておき、実際の時定数が属する範囲を示す値の変化を見ることにより薬剤の効果判断するようにしてもよい。この実際の時定数が属する範囲を示す値も自律神経の失調度を定量的に表すことから、薬剤の効果客観的に判断できる。

【0030】また、前記実施例では、SYS変化曲線およびDIA変化曲線の時定数がチルトアップ時およびチルトダウン時においてそれぞれ決定されているが、SYS変化曲線およびDIA変化曲線の何れか一方の時定数を決定するものであってもよいし、平均血圧変化曲線の時定数を決定するものであってもよいし、あるいは、チルトアップ時およびチルトダウン時の何れか一方において時定数を決定するものであってもよい。

【0031】また、前記実施例では、今回決定した時定数だけを表示し且つ記録するように構成されているが、必ずしもその必要はなく、たとえば、薬剤の投与量を変える毎に求めた複数の時定数をその薬剤の投与量と共に生体毎に記憶しておき、それら複数の時定数を前記図6

および図7に示すように二次元座標上に表示し且つ記録するようにしてもよいし、あるいは、所定時間毎に求めた複数の時定数を生体毎に順次記憶しておき、それら複数の時定数を時定数の大きさを示す軸と時間軸との二次元座標上に表示し且つ記録するようにしてもよい。

【0032】また、前記実施例では、寝台15により生体18の姿勢が水平姿勢（第1姿勢）と45°での起立姿勢（第2姿勢）との間で変化させられるように構成されているが、寝台15により変化させられる生体18の第1姿勢は比較的小さな角度で傾斜した姿勢であってもよいし、第2姿勢は45°以外の所定角度で起立した姿勢であっても差し支えない。

【0033】また、前記実施例では、寝台15を備えた姿勢変化装置10により生体18の姿勢を変化させたときの血圧変化曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数が決定されるように構成されているが、必ずしもその必要はなく、たとえば、生体が椅子に腰掛けた姿勢から立ち上がったときの血圧変化曲線が表す一次遅れ伝達関数の時定数を決定することにより、その生体の自律神経の失調度を測定することもできる。

【0034】また、前記実施例では、面圧センサ36の最適押圧力を決定してその最適押圧力において逐次検出される圧脈波に基づいて血圧値が決定されているが、必ずしもその必要はなく、面圧センサ36を予め定められた所定の押圧力にホールドしてその押圧力で逐次検出される圧脈波に基づいて血圧値を決定するように構成することもできる。

【0035】その他、本発明はその趣旨を逸脱しない範囲において種々変更が加えられ得るものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のクレーム対応図である。

【図2】生体の姿勢を変化させる装置の一例を示す図である。

【図3】本発明の自律神経失調度測定装置の一例を示す図であって、構成を示すブロック線図である。

【図4】図3の装置の作動を説明するためのフローチャートである。

【図5】生体の姿勢を水平姿勢と45°の起立姿勢との間で変化させたときの血圧値の変化の一例を示す図であって、時定数の求め方を説明するための図である。

【図6】薬剤の投与量の変化によるチルトアップ時の時定数の変化の一例を示す図である。

【図7】薬剤の投与量の変化によるチルトダウン時の時定数の変化の一例を示す図である。

【符号の説明】

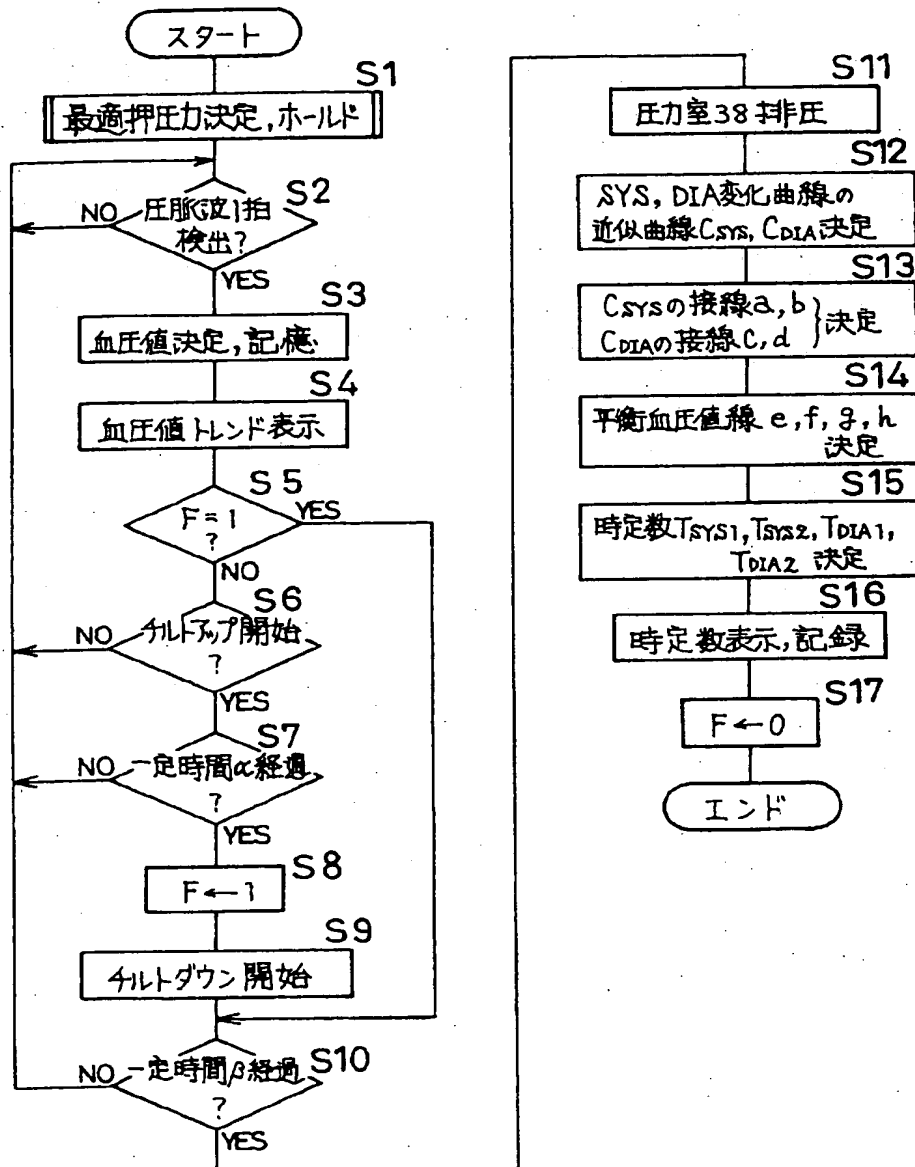
18 生体

26 ブローブ、40 流体供給源、42 調圧弁、

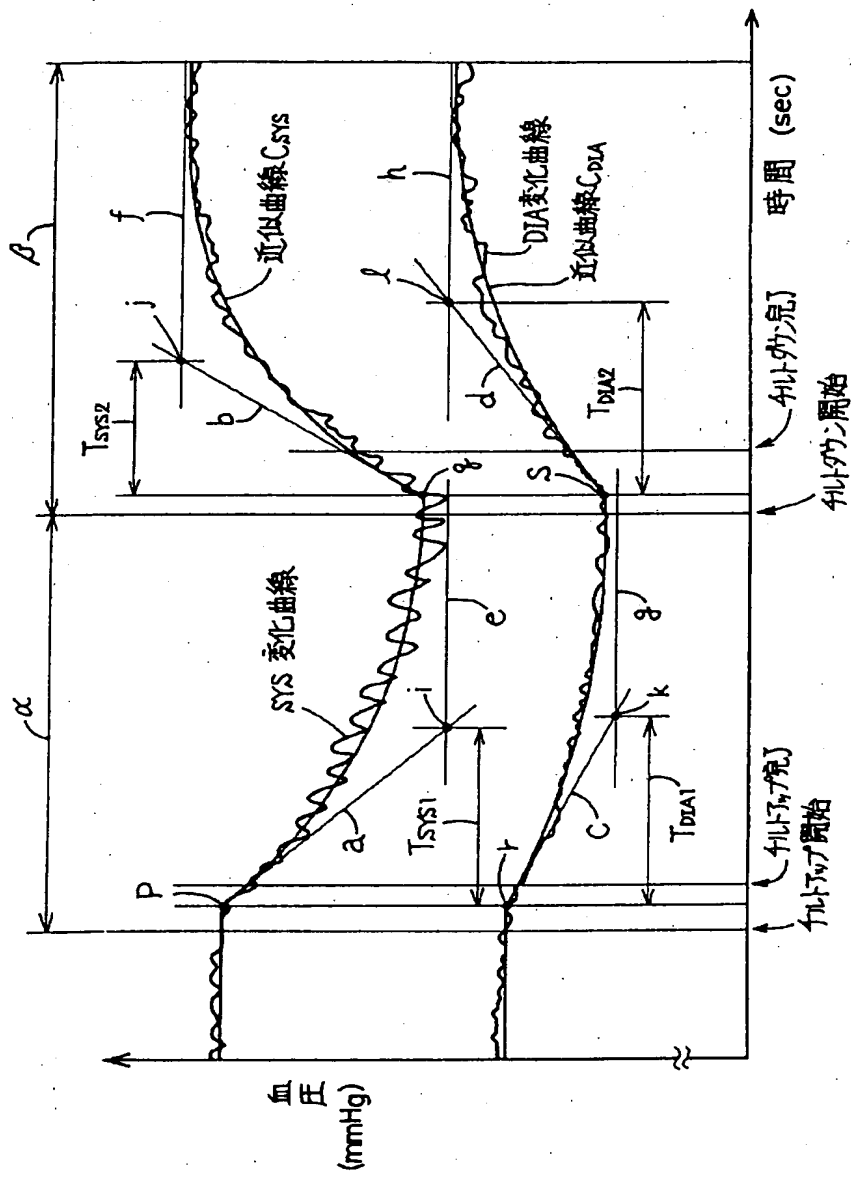
48 制御装置）血圧測定手段

48 制御装置（時定数決定手段）

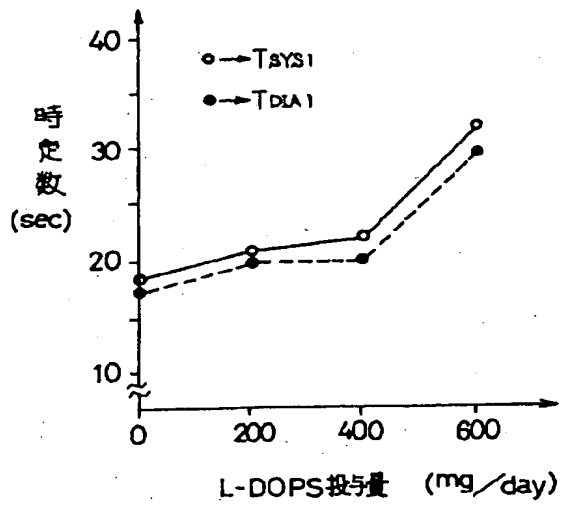
【図4】



【図5】



【図6】



【図7】

